

HTLV II em doadores de sangue na Hemorrede do Ceará – HEMOCE

FRANCISCA VÂNIA BARRETO AGUIAR FERREIRA GOMES¹, JOSÉ ELEUTÉRIO JUNIOR²

¹ Especialização em Hematologia e Hemoterapia pela Universidade Federal do Ceará (UFC); Mestranda em Patologia, Chefe da Divisão de Ensino e Pesquisa do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - HEMOCE / SESA – Ceará, Fortaleza, CE

² Professor Adjunto Doutor do Departamento de Saúde Materno Infantil da UFC, Fortaleza, CE

RESUMO

Objetivo: O objetivo do trabalho foi identificar a prevalência do HTLV-II em doadores de sangue da Hemorrede do Ceará e aspectos epidemiológicos de casos positivos. **Métodos:** Foram levantados em bancos de dados os casos considerados positivos, através de método Imunoenzimático (ELISA) e confirmados pelo Western Blot, no período de 2001 a 2008. Foram identificados que 679.610 amostras de sangue de doadores voluntários foram testadas neste período. **Resultados:** Do total de doadores, 164 amostras foram efetivamente positivas em ambos os testes, destes 33 (20,1%) foram tipadas como HTLV II, mostrando uma prevalência do último de 0,006%. Nos casos positivos, observou-se idade média de 28,2 anos, o sexo predominantemente masculino (54,5%), a cor foi considerada mulato/parda em 78,8%, a maioria procedia de Fortaleza (72,7%), sendo 51,5% casados/união consensual e 33,3% referiam ter ensino médio completo. **Conclusão:** Embora a infecção por HTLV-II seja baixa, sua presença é universal, sendo semelhante entre homens e mulheres, em sua maioria de centro urbano. É enfatizada a necessidade de medidas de prevenção como forma de evitar a expansão da infecção.

Unitermos: Anticorpos anti-HTLV-II; infecções por HTLV-II; vírus 2 linfotrópico T humano; doadores de sangue; serviço de hemoterapia.

SUMMARY

HTLV-II in blood donors at the Blood Center Net of Ceará – HEMOCE

Objective: To identify HTLV-II prevalence in blood donors at the Blood Center Net of Ceará (Hemorrede do Ceará - HEMOCE) and epidemiological aspects of positive cases. **Methods:** Cases considered positive were surveyed from data bases through the immunoenzymatic method ELISA and confirmed by Western Blot from 2001 to 2008. In this period, 679,610 blood samples from voluntary donors were tested. **Results:** From all donors, 164 samples were actually positive in both tests; of these, 33 (20.1%) were typed as HTLV-II, showing a prevalence of 0.006%. In positive cases, a mean age 28.2 years, and a predominantly male gender (54.5%) were observed, the race was mixed in 78.8%, most donors had Fortaleza as hometown (72.7%), with 51.5% being married/consensual union, and 33.3% reported to have completed high school education. **Conclusion:** Although HTLV-II infection is low, its presence is universal, being similar in males and females mostly in urban centers. The need of preventive measures as a way of avoiding infection spread is stressed.

Keywords: Anti-HTLV-II antibodies; HTLV-II infections; human T-lymphotropic virus II; blood donors; hemotherapy service.

Trabalho realizado na Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE

Artigo recebido: 07/01/2011
Aceito para publicação: 16/03/2011

Correspondência para:
José Eleutério Junior
Pós-graduação - Departamento de Patologia e Medicina Legal - Universidade Federal do Ceará
Rua Monsenhor Furtado s/n - Rodolfo Teófilo
Fortaleza - CE
CEP: 60441-750
Tel: (85) 3366-8304
prof.eleuterio@gmail.com

Conflito de interesse: Não há.

INTRODUÇÃO

A doação de sangue é uma das mais nobres atitudes do ser humano na luta a favor da vida. No entanto, há de se considerar medidas de prevenção na transmissão de doenças, dentre as quais, dos vírus T-linfotrópicos humanos (HTLV), que têm o seu tipo 1 associado à patogênese da paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao vírus linfotrófico de células T humanas (TSP/HAM). No entanto, o HTLV-II não foi ainda claramente associado a alguma doença¹. Tornou-se, assim, necessária a obrigatoriedade para os hemocentros realizar a pesquisa de anticorpos anti-HTLV I/II nos doadores de sangue.

A transmissão da infecção pelo HTLV através da transfusão sanguínea foi descrita pela primeira vez em 1984, no Japão². A transmissão do vírus também pode ocorrer por uso compartilhado de agulhas, contato sexual e aleitamento materno^{3,4}. O primeiro país a implantar a pesquisa de anticorpos para HTLV foi o Japão em novembro de 1986, seguido dos Estados Unidos da América em janeiro de 1988, da França em maio de 1989, do Canadá em 1990⁵⁻⁷. No Brasil, a obrigatoriedade da pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I/II nos serviços de hemoterapia foi determinada pela Portaria nº 1.376 do Ministério da Saúde de 19 de novembro de 1993⁸.

Os vírus HTLV (vírus linfotrófico de célula T humano) pertencem à família *Retroviridae*, gênero *deltaretrovirus*. O HTLV-I foi descrito em 1980 como o primeiro retrovírus humano⁹. O HTLV-II foi isolado em 1982 a partir de um paciente com leucemia de células T cabeluda¹⁰.

As infecções por HTLV podem ser encontradas em diversos continentes, mas sua distribuição mostra a existência de áreas de maior endemicidade, como também particularidades de acordo com o tipo do HTLV¹¹. A infecção por HTLV-II acomete grupos populacionais distintos, supostamente não relacionados entre si, que habitam regiões geográficas diversas, como indígenas das Américas do Norte, Central e do Sul, pigmeus da África Central e mongóis da Ásia, usuários de drogas injetáveis nos Estados Unidos, na Europa e em países asiáticos como Vietnã¹².

No Brasil, a presença do HTLV II foi inicialmente referida em comunidades indígenas da região Amazônica^{12,13} e posteriormente em ameríndios do Sul do Brasil¹⁴. Mais recentemente, foi detectada a presença do HTLV-2b na Amazônia Brasileira¹⁵.

O objetivo do presente trabalho foi identificar a prevalência do HTLV-II no sangue dos doadores do Hemocentro do Estado do Ceará e avaliar sua epidemiologia.

MÉTODOS

Trata-se de estudo epidemiológico do tipo levantamento em bancos de dados dos doadores de sangue da Hemorrede do Ceará dos casos considerados positivos para HTLV-II. A Hemorrede compreende o hemocentro coordenador

em Fortaleza (HEMOCE) e os hemocentros regionais localizados na região norte (Sobral), região centro-norte (Quixadá), região sul (Crato) e região centro-sul (Iguatu). O período do levantamento foi de 2001 a 2008, levando-se em conta doadores considerados aptos após a triagem clínica. Como teste de triagem para HTLV, utilizou-se o ensaio imunoenzimático (EIA), o ELISA, que detecta anticorpos específicos ao vírus, gerados a partir da resposta imunológica.

O teste foi realizado na amostra colhida no momento da doação, segundo a metodologia especificada pelo fabricante (Abbot-Murex). Resultados reagentes indicaram a presença de anticorpos contra o HTLV-I/II, o resultado negativo ("soro não reagente") à ausência desses anticorpos. A leitura do teste poderia ser inconclusiva.

Doadores com resultados definidos como reagentes ou inconclusivos pelo método ELISA foram convidados a retornarem ao hemocentro para colher uma nova amostra (2ª amostra) para repetição do teste. No caso de resultado positivo ou inconclusivo, foi realizado o teste sorológico confirmatório de Western Blot (W.b 2.4), também utilizado para a diferenciação entre os vírus HTLV-I/II. Os testes foram realizados utilizando *kits* Genelabs Diagnostics (Cingapura - Malásia).

Foi identificada a prevalência para HTLV-II e dados epidemiológicos dos casos positivos tabulados para análise estatística utilizando o programa SPSS.

A pesquisa foi avaliada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará sob o Protocolo COMEPE nº 39/10, 25 de março de 2010.

RESULTADOS

No período de 2001 a 2008 foram testadas sorologicamente 679.610 amostras de sangue de doadores na Hemorrede do estado do Ceará para HTLV-I / II, colhidas no ato da doação (1ª amostra), sendo 351 (0,05%) consideradas positivas ou inconclusivas pelo teste ELISA e, assim, convidados a comparecer ao Hemocentro para colher uma nova amostra (2ª amostra) para repetir o teste de ELISA. Dos doadores convidados para colher uma segunda amostra, 289 (82,3%) compareceram e 62 (17,7%) não compareceram.

Analisando a 2ª amostra, 229 das 289 (72,2%) apresentaram resultados positivos ou inconclusivos e foram encaminhadas para o teste confirmatório de Western Blot, obtendo-se os seguintes resultados: 27 (11,8%) negativas, 38 (16,6%) indeterminadas e 164 (71,6%) positivas. A leitura das "bandas" nas 164 amostras positivas mostrou: HTLV-I 114 (69,5%), HTLV-II 33 (20,1%), HTLV I e II 7 (4,3%) (dupla infecção) e não tipado 10 (6,1%). Dessa forma, a prevalência do HTLV-II no total de doadores foi de 0,006%.

Os doadores com testes positivos somente para o vírus HTLV-II compreendia: 18 (54,5%) homens e 15 mulheres

(45,5%). Com relação ao grupo racial, dois (6,1%) eram brancos, 26 (78,8%) eram mulato/pardos e cinco eram de cor negra. Vinte e quatro (72,7%) eram procedentes de Fortaleza, enquanto nove (27,3%) vieram de outros municípios do estado do Ceará. Com relação ao estado civil, houve a seguinte distribuição: 17 (51,5%) casados/união consensual, 12 (36,4%) solteiros e outras condições com quatro (12,1%) referências. Onze doadores (33,3%) referiam ter ensino médio completo, sete (21,2%) ensino fundamental completo, um (3%) ensino médio incompleto, dois (6,1%) ensino superior incompleto e nenhum doador com ensino superior completo. A idade do grupo portador de HTLV-II variou de 19 a 56 anos, com média de 28,2 (dp = 11,2) (Tabela 1). Os sete portadores dos vírus HTLV-I e II foram cinco homens e duas mulheres, cinco de cor parda, quatro procedentes de Fortaleza, três casados, um com ensino médio completo e nenhum com ensino superior, completo ou incompleto (Tabela 1). A idade do grupo portador de HTLV-I e II variou de 22 a 54 anos, com média 37,2 (dp = 12,2). A prevalência do HTLV-II para os homens foi de 0,0033% e para as mulheres de 0,0041%.

DISCUSSÃO

O HTLV-II é endêmico em grupos indígenas das Américas e em usuários de drogas intravenosas na América do Norte e do Sul, Europa e Sudeste da Ásia¹². É considerado um vírus do Novo Mundo, vindo da Ásia para as Américas através da migração pelo estreito de Bering de populações infectadas, entre 10.000 a 40.000 anos atrás¹⁶.

No Brasil, o vírus foi investigado em 26 comunidades indígenas residentes em seis Estados da Região Norte e Nordeste do Brasil (Amapá, Roraima, Amazonas, Rondônia, Pará e Maranhão), a partir de estudos soroepidemiológicos, retrospectivos, em 1.382 amostras de soro, testados por um ensaio imunoenzimático. Os casos positivos foram submetidos ao teste Western Blot 2.4 (Genelabs Diagnostics - Cingapura, Malásia) para confirmação e diferenciação entre os vírus I e II. Em três dessas tribos foram identificadas cinco amostras positivas para HTLV-I e em 17 foram encontrados casos positivos para HTLV-II, mostrando que a Amazônia brasileira representa uma grande área endêmica do HTLV-II¹⁷. Em 1996, um estudo realizado em doadores de sangue no estado do Pará detectou o HTLV-II em área urbana, com maior prevalência do vírus em mulheres¹⁸.

No Ceará, foram analisadas amostras de 250.326 doadores de sangue do HEMOCE, no período de 1997 a 2000, utilizando testes de triagem pelo ELISA e o confirmatório pelo W.B., e encontradas 261 (0,10%) amostras positivas, sendo 182 (69,7%) do tipo I, 59 (22,6%) tipo II e nove (3,4%) tinham coinfeção (I e II). A prevalência de HTLV-II no total de doadores foi de 0,027%. Considerando somente o teste de triagem pelo método ELISA em 340.059 doadores, no período de 1995 a 2000, foi encontrado 0,67% de amostras reagentes¹⁹. Na presente amostra, mais ampliada em tempo e número, foi encontrado valor significativamente inferior ($p < 0,001$). Em quatro cidades do interior da Bahia²⁰ não foi encontrado o HTLV-II, o mesmo sendo referido em Monterrey, México²¹ e em Arequipa no Peru²².

Tabela 1 – Características dos doadores de sangue da Hemorrede do Ceará com resultados positivos para HTLV tipo II e HTLV tipo I e II após teste confirmatório pelo Western Blot

Características	Tipo II		Tipo I e II		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sexo						
Masculino	18	54,5	05	71,4	23	57,5
Feminino	15	45,5	02	28,6	07	42,5
Grupo racial						
Branco	02	6,1	01	14,3	03	7,5
Mulato/pardo	26	78,8	05	71,4	31	77,5
Negro	05	15,2	01	14,3	06	15,0
Estado civil						
Solteiro	12	36,4	03	42,9	15	37,5
Casado/união consensual	17	51,5	03	42,9	20	50,0
Outros	04	12,1	01	14,2	05	12,5
Grau de escolaridade						
Ensino Fundamental incompleto	10	30,3	03	42,9	13	32,5
Ensino Fundamental completo	07	21,2	03	42,9	10	25,0
Ensino Médio incompleto	01	3,0	00	00	01	2,5
Ensino Médio completo	11	33,3	01	14,3	12	30,0
Ensino Superior incompleto	02	6,1	00	00	02	5,0
Ensino Superior	00	0,0	00	00	00	00
Não informado	02	6,1	00	00	02	5,0

O conhecimento da soroprevalência principalmente do HTLV-II entre mulheres jovens permite melhor planejamento nos programas de saúde pública, considerando que o aleitamento por mães infectadas apresenta alta taxa de transmissão materno-infantil^{4,23-26}.

O HTLV-II tem uma patogênese diferente do HTLV-I, no entanto tem sido associada a quadros de mielopatia^{27,28}, exigindo atenção especial na procura de manifestações clínicas específicas para o HTLV-II¹⁷. Entretanto, há os casos de coinfeção, como no presente trabalho, no qual 4,3% dos infectados apresentavam os dois tipos.

Este estudo tem como limitação o levantamento retrospectivo em banco de dados, que mesmo com protocolo bem definido e preenchido de forma adequada, na maioria das vezes, motivou algumas perdas na pesquisa. Recente publicação dos resultados²⁹ de um estudo multicêntrico prospectivo avalia o impacto da infecção retroviral na sobrevida e causa da morte de doadores de sangue diagnosticados portadores de HTLV no momento da doação, seguidos por um tempo médio de 15,9 anos. Foi observada uma associação significativa do HTLV-II em todas as causas de morte e mortalidade pelo câncer, sugerindo efeitos biológicos da coinfeção do HTLV-II com outros vírus carcinogênicos, critérios socioeconômicos ou outros fatores que influenciem no aparecimento de neoplasias.

CONCLUSÃO

Os dados do presente trabalho mostram que a presença do HTLV-II é universal no estado do Ceará e que existe a ocorrência de coinfeção (I + II). A prevalência é de 0,006% e a distribuição é semelhante entre homens e mulheres, a maioria oriunda de centro urbano e de escolaridade média. Apesar da baixa prevalência, é imperativo que se estimule a política de saúde pública no âmbito da transfusão de sangue, de forma multidisciplinar, identificando os casos e evitando a propagação do vírus, especificamente entre mulheres, devido ao risco de transmissão através do aleitamento.

REFERÊNCIAS

- Passos VM, Calazans FF, Carneiro-Proietti ABF. Aconselhando o doador de sangue soropositivo para o vírus linfotrópico humano tipo I/II em um país em desenvolvimento. *Cad Saúde Pública* 1998;14:417-20.
- Okochi K, Sato H, Hinuma Y. A retrospective study on transmission of adult T cell leukemia virus by blood transfusion: seroconversion in recipients. *Vox Sang*. 1984;46:245-53.
- Nakano S, Ando Y, Saito K. Primary infection of Japanese infants with adult T-cell leukaemia-associated retrovirus (ATLV): evidence for viral transmission from mothers to children. *J Infect*. 1986;12:205-12.
- Bittencourt AL. Vertical transmission of HTLV-I/II: a review. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1998;40:245-51.
- Okochi K, Sato H. Transmission of adult T-cell leukemia virus (HTLV-I) through blood transfusion and its prevention. *AIDS Res*. 1986;2:157-61.
- CDC. Recommendations for counseling persons infected with human T-lymphotropic virus, Types I and II. *MMWR*. 1993;42:n. RR-9.
- Chiavetta JA, Escobar M, Newman A, He Y, Driezen P, Deeks S *et al*. Incidence and estimated rates of residual risk for HIV, hepatitis C, hepatitis B and human T-cell lymphotropic viruses in blood donors in Canada, 1990-2000. *CMAJ* 2003;169:767-73.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.376, de 19 novembro de 1993. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Poder Executivo, Brasília (DF), 02 dez. 1993.
- Poiesz B, Ruscetti F, Gazdar A, Bunn P, Minna J, Gallo RC. Detection and isolation of type C retroviruses from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980;77:7415-9.
- Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robertguroff M, Miyoshi I, Blayney D, Galde D *et al*. A new subtype of human T-cell Leukemia Virus (HTLV-II) associated with a T-cell Variant of HAIR CELL Leukemia. *Science* 1982;218:571-3.
- Brasil. Ministério da Saúde. HTLV: Guia de manejo clínico do paciente com HTLV. Série A. Normas e manuais técnicos. Brasília (DF); 2004. (Série manuais nº 58).
- Ishak R, Ishak MOG, Azevedo VN, Santos DEM, Vallinoto ACR, Saraiva JCP *et al*. Detection of HTLV-IIa in blood donors in urban area of the Amazon region of Brazil (Belem-PA). *Rev Soc Bras Med Trop*. 1998;31:193-7.
- Maloney EM, Biggar RJ, Neel JV, Taylor ME, Hahn BH, Shaw GM *et al*. Endemic Human T cell lymphotropic virus type II infection among isolated Brazilian amerindians. *J Infect Dis*. 1992;166:100-7.
- Menna-Barreto M, Bender AL, Bonatto SL, Freitas LB, Salzano MF, Tsuneto LT *et al*. Human T-cell lymphotropic virus type II in guaraní indians, Southern Brazil. *Cad Saúde Pública* 2005;21:6.
- Santos EL, Tamegão-Lopes B, Machado LFA, Ishak MOG, Ishak R, Lemos JAR *et al*. Caracterização molecular do HTLV -1/2 em doadores de sangue em Belém, Estado do Pará: primeira descrição do subtipo HTLV-2b na região Amazônica. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;42:271-6.
- Fauci AS, Longo DI. Os retrovírus humanos. In: Harrison TR. *Medicina interna*. 15ª ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill; 2002. p.1198-203.
- Ishak R, Vallinoto ACR, Azevedo VN, Ishak MOG. Aspectos epidemiológicos da infecção pelo retrovírus HTLV entre populações indígenas da Amazônia brasileira. *Cad Saúde Pública* 2003;19:901-4.
- Lima TVR, Wanzeller ALM, Moura A, Linhares AC. Anticorpos para HTLV-I e -II entre doadores de sangue em Belém, Brasil. *Rev Paraense Med*. 1999;13:8-13.
- Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti ABF, Proietti FA. Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV - I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cad Saúde Pública* 2005;21:926-31.
- Brito APCR, Galvão-Castro B, Santos-Torres S, Tavares-Neto J. Infecção pelo HTLV-I/II no Estado da Bahia. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1998;31:35-41.
- Trejo Ávila LM, Fuentes Pensamento R, Flores Castañeda MS, Diaz Mendoza ML, Zapata Benavides P, Tomaz Guerra RS. Seroprevalence of HTLV-I/II in blood donors in Monterrey, México. *Arch Med Res*. 1996;27:97-9.
- Quispe NCS, Faria EB, Santos-Fortuna E, Caterino-de-Araújo A. Confirming the presence of HTLV-I infection and the absence of HTLV-II in blood donors from Arequipa, Peru. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2009;5:25-9.
- Heneine W. Detection of HTLV-II in breastmilk of HTLV- II infected mothers. *Lancet* 1992;340:1157-8.
- Lal RB, Owen SM, Segurado AAC, Gongorra-Biachi RA. Mother-to-child transmission of human T-lymphotropic Virus Type II (HTLV-II). *Ann Intern Med*. 1994;120:300-1.
- Van Dyke RB, Heneine W, Perrin ME, Rudolph D, Starszak E, Woods T, *et al*. Mother-to-child transmission of human lymphotropic virus type II. *J Pediatr*. 1995;127:924-8.
- Ribeiro MA, Proietti FA, Martins ML, Oliveira MF, Carneiro-Proietti ABF. Geographic distribution of human T-lymphotropic virus types during neonatal screening, Minas Gerais, Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2010;27:330-7.
- Harrington WJ Jr, Sheremata W, Hjelte B, Dube DK, Cabral L. Spastic ataxia associated with human T-cell lymphotropic virus type II. *Ann Neurol*. 1993;33:411-4.
- Colin DD, Alcantara LCJF, Uchôa R, Tavares-Neto J. Prevalência da infecção pelo vírus linfotrópico humano de células T e fatores de risco associados à soropositividade em doadores de sangue da cidade de Rio Branco, AC. Brasil (1998-2001). *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36:677-83.
- Biswas HH, Kaidanova Z, Garratty G, Gible JW, Smith JW. Increased all-cause and cancer mortality in HTLV-II infection acquire immune. *JAIDS* 2010;54:290-6.